慢性鼻窦炎患者血清和鼻腔分泌物中分泌型卷曲相关蛋白 5 的表达水平及临床价值研究

翁 静，康学心，卢海波，孙相波（南通大学第四附属医院耳鼻喉科，江苏盐城 224000）

摘 要：目的 探讨慢性鼻窦炎（chronic rhinosinusitis，CRS）患者血清和鼻腔分泌物中分泌型卷曲相关蛋白 5（secretory frizzled-related protein 5，SFRP5）的表达水平及临床价值。**方法** 选取 2020 年 7 月～ 2022 年 6 月南通大学第四附属医院收治的 CRS 伴鼻息肉（CRS with nasal polyps，CRSwNP）患者 123 例为研究对象，根据息肉组织染色病理结果分为嗜酸性粒细胞性 CRSwNP（eosinophilic CRSwNP，ECRSwNP）组（*n*=69）和非嗜酸性粒细胞性 CRSwNP（non-eosinophilic ECRSwNP，nECRSwNP）组（*n*=54）。另选取同期体检正常的健康者 55 例为对照组。酶联免疫吸附实验 (enzyme linked immunosorbent assay，ELISA) 检测血清、鼻腔分泌物 SFRP5 水平；多重线性回归分析 CRSwNP 患者外周血嗜酸性粒细胞水平的影响因素；受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估辅助型 T2（Th2）细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 及联合检测对 ECRSwNP 的诊断价值。**结果** ECRSwNP 组、nECRSwNP 组免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）（160.23±21.25 IU/ml，123.49±20.62 IU/ml），Th1 细胞（45.64%±5.53%，56.83%±7.20%），Th2 细胞（13.78%±3.12%，7.05%±1.47%）水平高于对照组（107.51±19.20 IU/ml，20.45%±5.06%，4.31%±0.81%），差异有统计学意义（*q*=20.175，5.770；33.085，45.085；34.398，9.391，均 $P<0.05$）；ECRSwNP 组 IgE，Th2 细胞水平高于 nECRSwNP 组，Th1 细胞水平低于 nECRSwNP 组，差异有统计学意义（*q*=13.986，24.320，14.622，均 $P<0.05$）。ECRSwNP 组嗜酸性粒细胞水平 [0.35（0.26，0.59）×10^9/L] 高于 nECRSwNP 组 [0.15（0.09，0.18）×10^9/L] 和对照组 [0.11（0.08，0.16）×10^9/L]，差异具有统计学意义（*H*=8.966，10.071，均 $P<0.05$）。对照组、nECRSwNP 组和 ECRSwNP 组血清 SFRP5（13.08±1.74 ng/ml，9.51±1.84 ng/ml，6.72±1.26 ng/ml）、鼻腔分泌物中 SFRP5 水平（24.72±3.73 ng/ml，17.64±3.09 ng/ml，9.46±2.45 ng/ml）依次降低，差异有统计学意义（*F*=241.18，378.074，均 $P<0.05$）。Pearson 分析结果显示，CRSwNP 患者血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 与嗜酸性粒细胞水平呈负相关（*r*=–0.496，–0.601，均 $P<0.05$）。多重线性回归显示，Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 水平为 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的主要影响因素（*t*=2.388，–2.993，均 $P<0.05$）。Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 及联合检测诊断 ECRSwNP 的曲线下面积（area under curve，AUC）为 0.829（95%CI：0.749 ～ 0.909），0.841（95%CI：0.765 ～ 0.901）和 0.905（95%CI：0.839 ～ 0.950），联合检测的 AUC 高于单一指标的 AUC（*Z*=2.012，2.100，均 $P<0.05$）。**结论** ECRSwNP 患者血清及鼻腔分泌物 SFRP5 表达水平较低，Th2 细胞水平较高。鼻腔分泌物 SFRP5 和 Th2 细胞水平联合检测对 ECRSwNP 有较高诊断价值。

关键词：慢性鼻窦炎；鼻腔分泌物；分泌型卷曲相关蛋白 5
中图分类号：R765.41；R392.11 **文献标识码：**A **文章编号：**1671-7414（2023）06-103-06
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2023.06.019

Study on the Expression Level and Clinical Value of Secretory Frizzled-related Protein 5 in Serum and Nasal Secretions in Patients with Chronic Rhinosinusitis

YI Jing, KANG Ningxin, LU Haibo, SUN Xiangbo（*Department of Otorhinolaryngology, the Fourth Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Yancheng* 224000, *China*）

Abstract: Objective To investigate the expression of secretory frizzled-related protein 5 (SFRP5) in serum and nasal secretions of patients with chronic rhinosinusitis (CRS) and their clinical significance. **Methods** 123 patients with CRS with nasal polyps (CRSwNP) admitted to the Fourth Affiliated Hospital of Nantong University from July 2020 to June 2022 were selected as the study subjects. According to the stained pathological results of nasal polyps tissue, they were divided into eosinophilic CRSwNP (ECRSwNP) group (*n*=69) and non- eosinophilic CRSwNP (nECRSwNP) group (*n*=54). Another 55 healthy patients with normal physical examination in the same period were selected as the control group. Serum and nasal secretion SFRP5 levels were

基金项目：盐城市第一人民医院科研项目（YFK2019031）：鼻窦炎伴鼻息肉的转录组差异分析及功能研究。
作者简介：翁静（1985–），女，本科，主治医师，研究方向：鼻窦炎发病机制及诊断，E-mail：1052489035@qq.com。
通讯作者：孙相波（1986–），男，硕士，副主任医师，研究方向：鼻窦炎发病机制及诊断，E-mail：ent2012@163.com。

measured by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA). Factors influencing peripheral blood eosinophil levels in patients with CRSwNP were analyzed by multiple linear regression. The identifying value of T helper 2 (Th2) cell, nasal secretion SFRP5 level and the combination of both on ECRSwNP was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of immunoglobulin E (IgE) (160.23 ± 21.25 IU/ml, 123.49 ± 20.62 IU/ml), Th1 cell (45.64% ± 5.53%, 56.83% ± 7.20%), and Th2 cell (13.78% ± 3.12%, 7.05% ± 1.47%) in ECRSwNP group and nECRSwNP group were higher than those in the control group (107.51 ± 19.20 IU/ml, 20.45% ± 5.06%, 4.31% ± 0.81%), the differences were statistically significant (q=20.175, 5.770; 33.085, 45.085; 34.398, 9.391, all P<0.05). The levels of IgE and Th2 cell were higher than those in the nECRSwNP group, and the level of Th1 cell was lower than that in the nECRSwNP group, and the differences were statistically significant (q=13.986, 24.320, 14.622, all P<0.05). The level of eosinophils in the ECRSwNP group [0.35 (0.26, 0.59) × 10^9/L] was higher than that in the nECRSwNP group [0.15 (0.09, 0.18) × 10^9/L] and control group [0.11 (0.08, 0.16) × 10^9/L], and the differences were statistically significant (H=8.966, 10.071, all P<0.05). The level of SFRP5 in serum (13.08 ± 1.74 ng/ml, 9.51 ± 1.84 ng/ml, 6.72 ± 1.26 ng/ml) and nasal secretions (24.72 ± 3.73 ng/ml, 17.64 ± 3.09 ng/ml, 9.46 ± 2.45 ng/ml) were reduced in the control group, nECRSwNP group, and ECRSwNP group in that order, and the differences were statistically significant (F=241.181, 378.074, all P<0.05). Pearson analysis showed that SFRP5 in serum and nasal secretion of CRSwNP patients was negatively correlated with eosinophil (r=–0.496, –0.601, all P<0.05). Multiple linear regression showed that Th2 cell and nasal secretion SFRP5 levels were the main influencing factors for the level of eosinophils in patients with CRSwNP (t=2.388, –2.993, all P<0.05). The area under curve (AUC) of Th2 cells, nasal secretions SFRP5, and combined detection for diagnosing ECRSwNP were 0.829 (95%CI: 0.749 ~ 0.909), 0.841 (95%CI: 0.765 ~ 0.901), and 0.905 (95%CI: 0.839 ~ 0.950), respectively. The AUC detected in combination was higher than that of a single indicator (Z=2.012, 2.100, all P<0.05). **Conclusion** The expression of SFRP5 in serum and nasal secretions of ECRSwNP patients was decreased, while the level of Th2 cells was elevated. The combined detection of SFRP5 and Th2 cell in nasal secretions has certain diagnostic value for ECRSwNP.

Keywords: chronic rhinosinusitis；nasal secretions；secretory frizzled-related protein 5

慢性鼻窦炎（chronic rhinosinusitis，CRS）为细菌、病毒等引起的持续超过 12 周的鼻腔炎症，其特征为鼻黏膜充血、脓涕等 [1]。CRS 伴鼻息肉（CRS with nasal polyps，CRSwNP）为严重程度更高的一种 CRS 表型，在我国高发，且易复发 [2]。CRSwNP 与全身和局部炎症有关，具有高度异质性，分为嗜酸性粒细胞性 CRSwNP（eosinophilic CRSwNP，ECRSwNP）和非嗜酸性粒细胞性 CRSwNP（non-eosinophilic CRSwNP，nECRSwNP）两种内在亚型，表现出不同的临床特征、严重程度，预后也不尽相同 [3-4]。而早期诊断组织内在分型是设计个性化治疗方案、提高治疗效率、改善 CRSwNP 患者预后的重点。分泌型卷曲相关蛋白 5（secretory frizzled-related protein 5，SFRP5）为脂肪细胞释放的抗炎因子，可通过降低白细胞介素（interleukin，IL）类表达，发挥抗炎作用 [5]。廖正寿等 [6] 研究表明，SFRP5 与抵抗气道炎症、提高肺功能密切相关，是评估呼吸道炎症疾病病情的有利指标。然而，尚未见关于 SFRP5 对 CRSwNP 内在分型诊断价值的相关报道。因此，本研究对比分析 CRSwNP 患者血清及鼻腔分泌物中 SFRP5 表达水平，探讨其与嗜酸性粒细胞水平的关系及对 ECRSwNP 的诊断价值，以期为临床 CRSwNP 患者的针对性治疗提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 7 月 ~ 2022 年 6 月在南通大学第四附属医院行手术治疗的 123 例 CRSwNP 患者，根据术中切除息肉组织的染色病理结果，分为 ECRSwNP 组（嗜酸性粒细胞占比＞10%，n=69）和 nECRSwNP 组（嗜酸性粒细胞占比 ≤ 10%，n=54）。ECRSwNP 组：年龄 34 ~ 50（44.52 ± 5.83）岁，男性 47 例，女性 22 例，过敏性鼻炎史 33 例。nECRSwNP 组：年龄 35 ~ 52（45.14 ± 6.04）岁，男性 36 例，女性 18 例，过敏性鼻炎史 19 例。另选取同期体检正常、无过敏性鼻炎史的健康者 55 例为对照组，年龄 34~53（44.88 ± 5.91）岁，男性 30 例，女性 25 例。三组年龄、性别比较，差异无统计学意义（F=2.770，χ^2=0.170，P ＞ 0.05）。本研究获得医院伦理委员会批准（批号：2020-K-014），所有检查均获取研究对象本人同意并书面确认。

CRSwNP 患者纳入标准：① CRSwNP 诊断符合中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 2018 版相关标准 [7]；②均行 CT 检查和功能性鼻内镜鼻窦手术；③临床资料齐全。排除标准：①并发糖尿病、高血压全身性疾病、传染性疾病或癌症；②并发真菌性鼻窦炎、囊性纤维化坏死性息肉者；③术前 4 周使用糖皮质激素者；④既往进行过鼻窦手术者。

1.2 仪器与试剂 人 SFRP5 酶联免疫吸附试剂盒（武汉默沙克生物科技有限公司，货号 69-68957），台式低温离心机（Eppendorf 公司，型号 5418-R），自动酶标仪（Bio-Rad 公司，型号 iMark 1681130）。

1.3 方法

1.3.1 资料收集：从医院病例系统中收集一般资料进行分析。包括年龄、性别、过敏性鼻炎史、鼻呼气一氧化氮（fractional nasal nitric oxide，FnNO）、口呼出气一氧化氮（fractional exhaled nitric oxide，FeNO）、外周血嗜酸性粒细胞、免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）、辅助型 T1（T helper 1，Th1）细胞、Th2 细胞水平、Lund-Mackay CT 评分及鼻腔鼻窦结局测试 -22（sinonasal outcome test-22，Snot-22）评分。

1.3.2 血清、鼻腔分泌物 SFRP5 水平检测：取各研究对象空腹肘静脉血 5 ml，室温下放置 60 min，以 800 r/min 离心 10 min，移取上清，存于 –80℃备用。另外，在内窥镜辅助下，将 1cm × 2cm 的滤纸条放在中鼻甲和鼻中隔之间的中鼻甲头部后方平面处，3min 后，取出滤纸条，1 500 r/min 离心 30 min，移取鼻腔分泌物上清[8]，存于 –80℃备用。采用人 SFRP5 酶联免疫吸附试剂盒（测定范围为 0 ~ 100 ng/ml）检测血清、鼻腔分泌物 SFRP5 水平，具体操作严格根据试剂盒说明进行。

1.4 统计学分析 统计学分析均在 SPSS 25.0 软件进行。计数资料以 n（%）表示，行 χ^2 检验；计量资料经检验符合正态分布，以均值 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间行单因素方差分析，进一步组间比较行 SNK-q 检验；不符合正态分布的以中位数（四分位间距）[M（P_{25}，P_{75}）] 表示，行 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验。Pearson 法分析 CRSwNP 患者血清、鼻腔分泌物 SFRP5 水平与外周血嗜酸性粒细胞水平的相关性。多重线性回归分析 CRSwNP 患者外周血嗜酸性粒细胞水平的影响因素。受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析 Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 水平及联合对 ECRSwNP 的诊断价值，曲线下面积（area under curve，AUC）比较行 Z 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料比较 见表 1。ECRSwNP 组、nECRSwNP 组 IgE，Th1 细胞、Th2 细胞水平均高于对照组，差异具有统计学意义（q=20.175，5.770；33.085，45.085；34.398，9.391，均 $P < 0.05$），ECRSwNP 组 IgE，Th2 细胞水平高于 nECRSwNP 组，Th1 细胞水平低于 nECRSwNP 组，差异具有统计学意义（q=13.986，24.320，14.622，均 $P < 0.05$）。ECRSwNP 组嗜酸性粒细胞水平高于 nECRSwNP 组和对照组，差异有统计学意义（H=8.966，10.071，均 $P < 0.05$）。组间 FnNO，FeNO，Lund-MackayCT 评分和 Snot-22 评分比较，差异无统计学意义（U=1.526，1.402，1.073，0.923，均 $P > 0.05$）。

表 1 三组临床资料比较 [$\bar{x} \pm s$, M(P_{25}, P_{75})]

项目	对照组（n=55）	nECRSwNP 组（n=54）	ECRSwNP 组（n=69）	H/F/U	P
嗜酸性粒细胞（$\times 10^9$/L）	0.11（0.08，0.16）	0.15（0.09，0.18）	0.35（0.26，0.59）	126.825	0.000
IgE（IU/ml）	107.51 ± 19.20	123.49 ± 20.62	160.23 ± 21.25	109.761	0.000
FnNO（ppb）	–	228.5（171.25，281.25）	211.00（161.50，254.00）	1.526	0.127
FeNO（ppb）	–	50.00（38.00，68.25）	53.00（41.50，74.50）	1.402	0.161
Lund-MackayCT 评分（分）	–	16.00（14.00，18.00）	17.00（14.50，18.00）	1.073	0.283
Snot-22 评分（分）	–	29.54（28.92，32.25）	31.35（28.43，33.70）	0.923	0.356
Th1 细胞（%）	20.45 ± 5.06	56.83 ± 7.20	45.64 ± 5.53	539.028	0.000
Th2 细胞（%）	4.31 ± 0.81	7.05 ± 1.47	13.78 ± 3.12	320.600	0.000

2.2 三组血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 水平比较 见表 2。ECRSwNP 组、nECRSwNP 组血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 水平低于对照组，差异有统计学意义（q=30.999，16.419；38.699，16.942，均 $P < 0.05$）；ECRSwNP 组血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 水平低于 nECRSwNP 组，差异有统计学意义（q=13.529，20.639，均 $P < 0.05$）。

表 2 三组血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 水平比较（$\bar{x} \pm s$, ng/ml）

项目	对照组（n=55）	nECRSwNP 组（n=54）	ECRSwNP 组（n=69）	F	P
血清 SFRP5	13.08 ± 1.74	9.51 ± 1.84	6.72 ± 1.26	241.181	0.000
鼻腔分泌物 SFRP5	24.72 ± 3.73	17.64 ± 3.09	9.46 ± 2.45	378.074	0.000

2.3 CRSwNP 患者血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 与嗜酸性粒细胞水平的相关性 Pearson 分析结果显示，CRSwNP 患者血清、鼻腔分泌物中 SFRP5 与嗜酸性粒细胞水平呈负相关（r=–0.496，–0.601，均 $P < 0.05$）。

2.4 影响 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的多重线性回归分析 见表 3。以嗜酸性粒细胞水平为因变量，以 IgE，Th1 细胞、Th2 细胞、血清 SFRP5 和鼻腔分泌物 SFRP5 水平为自变量，行多重线性回归。结果显示，Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 水平为 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的主要影响因素（均 $P < 0.05$）。

表 3 影响 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的多重线性回归分析

项目	未标准化系数		标准化系数	t	P	β 的 95%CI
	β	SE	β			
（常量）	0.436	0.149		2.925	0.004	0.141 ~ 0.731
IgE	0.001	0.001	0.134	1.594	0.114	0.000 ~ 0.002
Th1	–0.003	0.002	–0.118	–1.404	0.163	–0.007 ~ 0.001
Th2	0.011	0.005	0.222	2.388	0.019	0.002 ~ 0.020
血清 SFRP5	–0.012	0.009	–0.120	–1.390	0.167	–0.029 ~ 0.005
鼻腔分泌物 SFRP5	–0.012	0.004	–0.283	–2.993	0.003	–0.020 ~ –0.004

2.5 Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 及联合检测对 ECRSwNP 的诊断价值 见图 1。ROC 曲线结果显示，Th2 细胞水平、鼻腔分泌物 SFRP5 水平及二者联合诊断 ECRSwNP 的 AUC 分别为 0.829（95%CI：0.749 ~ 0.909），0.841（95%CI：0.765 ~ 0.901）和 0.905（95%CI：0.839 ~ 0.950），敏感度分别为 79.7%，76.8% 和 92.8%，特异度分别为 87.0%，87.0% 和 85.2%，联合检测的 AUC 高于单一指标的 AUC，差异有统计学意义（Z=2.012，2.100，均 $P < 0.05$）。Th2 细胞水平、鼻腔分泌物 SFRP5 水平诊断截断值分别为 9.60%，12.47 ng/ml。

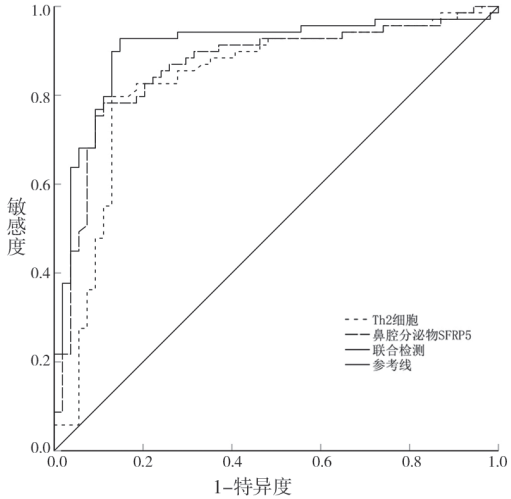

图 1 Th2 细胞、鼻腔分泌物 SFRP5 及二者联合诊断 ECRSwNP 的 ROC 曲线

3 讨论

鼻黏膜的持续性慢性炎症是导致慢性鼻窦炎伴鼻息肉（CRSwNP）患者鼻息肉形成的主要病理原因，该过程涉及多种炎症信号传递和介质释放[9-10]。随着对 CRSwNP 病理机制的深入研究，学者发现 CRSwNP 内在分型与病情严重程度密切相关。因此，寻找有效的内在分型诊断标志物，有利于指导临床治疗和控制病情，从而改善患者转归。目前，基于息肉组织显微镜下嗜酸性粒细胞比例的分型方式被广泛认可[11]，然而鼻内镜下息肉组织的采集为侵入性检查，推广价值较低。因此，寻找能辅助区分 CRSwNP 内在分型的便捷指标具有积极意义。

CRSwNP 常伴随鼻塞、嗅觉退化等持续性症状，临床依据嗜酸性粒细胞在鼻黏膜中的浸润程度，将其分为 ECRSwNP 和 nECRSwNP 两种内在亚型。ECRSwNP 属于一种 Th2 细胞相关的炎症疾病，其临床特征包括：严重程度较高，对常规治疗反应差，嗅觉功能损伤严重和息肉复发率更高[12]。Th2 细胞在 ECRSwNP 疾病进展中起重要作用，可能通过释放 IL-4 和 IL-13 等，促进嗜酸性粒细胞大量成熟、入血，并向鼻黏膜局部趋化、聚集，进一步释放多种炎性因子，正向推进炎症病变[13-14]。有团队已在 ECRSwNP 患者中观察到 Th2 细胞、嗜酸性粒细胞水平的升高[13]。本研究中，我们通过比较 ECRSwNP 组与 nECRSwNP 组 Th1，Th2 细胞水平，发现 ECRSwNP 和 nECRSwNP 患者均存在外周血 Th1/Th2 细胞失衡，且 ECRSwNP 患者存在 Th2 偏移严重，提示 Th2 细胞水平可能对判断 CRSwNP 内在分型有一定意义。

SFRP5 为 SFRP 家族的成员，不仅可通过抑制氧化代谢促进脂肪细胞肥大，还可调节机体炎症和代谢功能障碍[15]。SFRP5 为 Wnt5A 通路的内源性抑制剂，在肥胖症、多囊卵巢综合征、组织学绒毛膜羊膜炎等[16-18]多种炎症性疾病中呈降低趋势。本研究中 ECRSwNP 患者血清及鼻腔分泌物中 SFRP5 水平低于 nECRSwNP 患者，与以上研究[16-18]基

本一致，提示 SFRP5 的表达水平对判断 CRSwNP 患者内在分型有一定参考价值。分析可能原因，SFRP5 可抑制 Wnt 介导的巨噬细胞活化，减少 IL-13 等炎性因子的产生，抵抗炎症的发生、进展[19]，SFRP5 水平缺乏可能减弱甚至解除其对 Wnt 信号的抑制作用，使得巨噬细胞释放大量炎性因子，促进炎症作用，加重嗜酸性粒细胞浸润，推进 CRSwNP 患者病情进展。嗜酸性粒细胞水平是区分 CRSwNP 内在分型的重要依据，其与 CRSwNP 严重程度密切相关[20]。活化的嗜酸性粒细胞会释放多种颗粒蛋白和炎症因子，刺激鼻上皮细胞死亡，导致疾病发生、进展[21]；另外，嗜酸性粒细胞还会表达组织因子，促进纤维蛋白沉积，促进鼻息肉的形成[22]。本研究多重线性回归分析显示，在调整 IgE，Th2 细胞等混杂因素后，鼻腔分泌物 SFRP5 水平仍为 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的主要影响因素，而血清 SFRP5 水平不是 CRSwNP 患者嗜酸性粒细胞水平的主要影响因素。可能由于鼻腔分泌物通过鼻腔填塞的方式获取，主要包括浆液腺体细胞、免疫细胞、杯状细胞、鼻黏液、血浆等的混合物，更能反映鼻黏膜组织及鼻腔微环境炎症状态[23]。另外，考虑到 Th2 细胞亦为嗜酸性粒细胞水平的主要影响因素，因此，评价了二者对 ECRSwNP 的诊断价值。结果显示，鼻腔分泌物 SFRP5 和 Th2 细胞水平联合检测相较于单一指标，能更有效地诊断 ECRSwNP，敏感度也更高。因此，通过联合检测 Th2 细胞和鼻腔分泌物 SFRP5 水平，有利于尽早发现疑似 ECRSwNP 的患者，并建议这类患者进行鼻黏膜组织检测，从而明确分型，给予个体化治疗。

综上所述，ECRSwNP 患者血清及鼻腔分泌物 SFRP5 表达水平较低，Th2 细胞水平较高，鼻腔分泌物 SFRP5 和 Th2 细胞水平联合检测对于诊断 ECRSwNP 有较高价值。此外，本研究所选取的外周血和鼻腔分泌物样本检测具有获取容易、检测快速敏捷、无侵入性且性价比高等优势，临床推广性强。因此，鼻腔分泌物 SFRP5 和 Th2 细胞可作为临床辅助诊断指标，有助于临床医师快速识别 ECRSwNP，并给予针对性治疗。然而目前关于 SFRP5 在 CRSwNP 疾病内在分型中的具体机制等研究尚不十分明确，需在未来深入探讨，以获得更多研究数据支持。

参考文献：

[1] KATO A, SCHLEIMER R P, BLEIER B S. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022, 149(5): 1491-1503.

[2] 朱真真 , 王威清 , 陈玉洁 , 等 . 慢性鼻窦炎伴鼻息肉复发手术时的组织病理学及外周血特征变化 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 , 2021, 56(3): 249-255.
ZHU Zhenzhen, WANG Weiqing, CHEN Yujie, et al. Changes of histopathological and hematological characteristics in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2021, 56(3): 249-255.

[3] LOU Hongfei, WANG Chengshuo, ZHANG Luo. Endotype-driven precision medicine in chronic rhinosinusitis[J]. Expert Review of Clinical Immunology, 2019, 15(11): 1171-1183.

[4] BAILEY L N, GARCIA J A P, GRAYSON J W. Chronic rhinosinusitis: phenotypes and endotypes[J]. Current opinion in allergy and Clinical Immunology, 2021, 21(1): 24-29.

[5] JUNG H N, JUNG C H. The role of anti-inflammatory adipokines in cardiometabolic disorders: moving beyond adiponectin[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(24): 13529.

[6] 廖正寿 , 陈东华 , 鲁潜乾 , 等 . 支气管哮喘患者的血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与其气道炎症的相关性分析 [J]. 国际呼吸杂志 , 2019, 39(19): 1447-1451.
LIAO Zhengshou, CHEN Donghua, LU Qianqian, et al. Correlation between serum secreted frizzled-related protein 5 and airway inflammation in patients with bronchial asthma[J]. International Journal of Respiration, 2019, 39(19): 1447-1451.

[7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组 , 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组 . 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南（2018）[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 , 2019, 54(2):81-100.
Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2018) [J]. Chinese Journal Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2019, 54(2): 81-100.

[8] SOLER Z M, YOO F, SCHLOSSER R J, et al. Correlation of mucus inflammatory proteins and olfaction in chronic rhinosinusitis[J]. International Forum of Allergy & Rhinology, 2020, 10(3): 343-355.

[9] CHO S H, HAMILOS D L, HAN D H, et al. Phenotypes of chronic rhinosinusitis[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, 2020, 8(5): 1505-1511.

[10] MIHALJ H, BUTKOVIĆ J, TOKIĆ S, et al. Expression of oxidative stress and inflammation-related genes in nasal mucosa and nasal polyps from patients with chronic rhinosinusitis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(10): 5521.

[11] 中华医学会放射学分会头颈学组 . 慢性鼻窦炎诊疗关注点及鼻窦 CT 评估与结构式报告专家共识 [J]. 中华放射学杂志 , 2021, 55(3): 222-230.
Head and Neck Group Chinese Society of Radiology Chinese Medical Association. Expert consensus on the focus of diagnosis and management

（下转第 113 页）

代检验医学杂志 , 2019, 34(2): 35-39.
LI Na, ZHAO Xiaojuan, SU Xiaoming. Application of detection of SMG-1mRNA and SOX4mRNA in breast tissue in surveillance for breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 35-39.
[19] 叶小康 . SOX4 对骨关节炎患者滑膜成纤维细胞衰老的作用及机制研究 [D]. 大连 : 大连医科大学 , 2021.
YE Xiaokang. Effect and mechanism of SOX4 on senescence of fibroblast-like synoviocytes in patients with osteoarthritis[D]. Dalian ： Dalian Medical University, 2021.
[20] XU Yamei, YANG Yao, HUA Ziyi, et al. BMP2 immune complexes promote new bone formation by facilitating the direct contact between osteoclasts and osteoblasts[J]. Biomaterials, 2021, 275: 120890.
[21] CAI Hantao, ZOU Ji, WANG Wei, et al. BMP2 induces hMSC osteogenesis and matrix remodeling[J]. Molecular Medicine Reports, 2021, 23(2): 125.
[22] LI Tongtong, LAI Yongwei, HAN Xu, et al. BMP2 as a promising anticancer approach: functions and molecular mechanisms[J]. Investigational New Drugs, 2022, 40(6): 1322-1332.
[23] YI Yuyin, ZHU Hua,KLAUSEN C, et al. Transcription factor SOX4 facilitates BMP2-regulated gene expression during invasive trophoblast differentiation[J]. FASEB Journal, 2021, 35(12): e22028.
[24] XIN Zhaoxu, CAI Defu, WANG Jingchun, et al. MiR-214 regulates fracture healing through inhibiting SOX4 and its mechanism[J]. Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions, 2020, 20(3): 429-436.

收稿日期：2023-02-03
修回日期：2023-05-04

（上接第 107 页）

in chronic rhinosinusitis and evaluation and structured reporting of paranasal sinus CT [J]. Chinese Journal of Radiology, 2021, 55(3): 222-230.
[12] KLINGLER A I, STEVENS W W, TAN B K, et al. Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021, 147(4): 1306-1317.
[13] WANG Weiqing, XU Yi, WANG Lun, et al. Single-cell profiling identifies mechanisms of inflammatory heterogeneity in chronic rhinosinusitis[J]. Nature Immunology, 2022, 23(10): 1484-1494.
[14] YAN Bing, LOU Hongfei, WANG Yang, et al. Epithelium-derived cystatin SN enhances eosinophil activation and infiltration through IL-5 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019, 144(2): 455-469.
[15] WANG Di, ZHANG Yaping, SHEN Chengxing. Research update on the association between SFRP5, an anti-inflammatory adipokine, with obesity, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2020, 24(5): 2730-2735.
[16] KOUTAKI D, MICHOS A, BACOPOULOU F, et al. The emerging role of Sfrp5 and Wnt5a in the pathogenesis of obesity: implications for a healthy diet and lifestyle[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2459.
[17] ZHANG Yi, RAN Yuxin, KONG Lingna, et al. Decreased SFRP5 correlated with excessive metabolic inflammation in polycystic ovary syndrome could be reversed by metformin: implication of its role in dysregulated metabolism[J].Journal of Ovarian Research, 2021, 14(1): 97.
[18] 吴慧 , 韩文龙 , 柏蕾 , 等 . 胎膜早破产妇血清 SFRP5, TIMP-1 和 HMGB1 水平与并发组织学绒毛膜羊膜炎的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志 , 2022, 37(5): 112-117, 158.
WU Hui, HAN Wenlong, BAI Lei, et al. Correlation of serum SFRP5, TIMP-1 and HMGB1 levels with histological chorioamnitis in pregnant women with premature rupture of membranes[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 112-117, 158.
[19] SUN Minghui, WANG Weijun, MIN Lingtian, et al. Secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) protects ATDC5 cells against LPS-induced inflammation and apoptosis via inhibiting Wnt5a/JNK pathway[J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2021, 16(1): 129.
[20] BOCHNER B S, STEVENS W W. Biology and function of eosinophils in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps[J]. Allergy, Asthma & Immunology Research, 2021, 13(1): 8-22.
[21] TSUDA T, MAEDA Y, NISHIDE M, et al. Eosinophil-derived neurotoxin enhances airway remodeling in eosinophilic chronic rhinosinusitis and correlates with disease severity[J]. International Immunology, 2019, 31(1): 33-40.
[22] TAKABAYASHI T, SCHLEIMER R P. Formation of nasal polyps: the roles of innate type 2 inflammation and deposition of fibrin[J]. the Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, 145(3): 740-750.
[23] 靳晶 , 许昱 . 鼻腔分泌物中生物标志物在慢性鼻窦炎内在型诊断和临床应用中的研究进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志 , 2022, 36(11): 888-892.
JIN Jing, XU Yu. Research progress of biomarkers in nasal secretions in endotypes diagnosis and clinical application of chronic rhinosinusitis[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery, 2022, 36(11): 888-892.

收稿日期：2023-02-26
修回日期：2023-07-20